

**SAMPLING KONFORMASI siRNA-PROTEIN ARGONAUTE  
DENGAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL**



**SANTI BUDIMAN  
2443009055**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2013**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/ karya ilmiah saya, dengan judul: **Sampling Konformasi siRNA-Potein Argonaute dengan Simulasi Dinamika Molekul** untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Februari 2013



Santi Budiman  
2443009055

**Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini  
adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.  
Apabila dikemudian hari diketahui bahwa skripsi ini  
merupakan hasil plagiatisme, maka saya bersedia  
menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan  
dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.**

**Surabaya, 14 Februari 2013**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Santi Budiman', with a long horizontal line extending to the left.

**Santi Budiman**  
**2443009055**

**SAMPLING KONFORMASI siRNA-PROTEIN ARGONAUTE  
DENGAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL**

**SKRIPSI**

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi  
di Fakultas Farmasi Unika Widya Mandala Surabaya**

**OLEH :  
SANTI BUDIMAN  
2443009055**

**Telah disetujui pada tanggal 4 Februari 2013 dan dinyatakan LULUS**

**Pembimbing,**



**Dr. Phil. Nat. E. Catherina W., Si., M.Si  
NIK. 241.97.0301**

## ABSTRAK

### SAMPLING KONFORMASI siRNA-PROTEIN ARGONAUTE DENGAN SIMULASI DINAMIKA MOLEKUL

Santi Budiman  
2443009055

Pada penelitian terdahulu telah disimulasikan kompleks siRNA-Argonaute dengan pelarut air selama 5 ns dan dipelajari sifat struktural dan dinamik. Dalam penelitian ini, simulasi tersebut dilanjutkan hingga 20 ns dan dilakukan penklasteran dengan menggunakan paket GROMACS 4.0.3 dengan medan gaya ffAmber03 dan program MMTSB (*Multiscale Modeling Tools for Structural Biology*). Kompleks tersebut ditempatkan dalam kotak dodekahedron, kemudian diisi dengan molekul air TIP3P. Simulasi dikerjakan pada temperatur 300 K. Sifat struktural yang akan diamati pada simulasi ini adalah parameter RMSD (*Root Mean Square Deviation*), ikatan hidrogen dan sudut torsional. Sifat dinamika yang akan diamati pada simulasi ini adalah parameter RMSF (*Root Mean Square Fluctuation*). Nilai RMSD untuk protein Argonaute adalah 0,2303 nm, sedangkan nilai RMSD dari sisi aktif protein adalah 0,1744 nm. Beberapa ikatan hidrogen yang terbentuk mengalami penataan kembali, sementara ligan (siRNA) mempunyai efek yang menurunkan fleksibilitas sisi aktif. Hasil pen-klasteran secara hirarki menunjukkan adanya dua klaster selama simulasi, yaitu klaster pertama sebanyak 55,1 % dan klaster kedua 44,9 %. Nilai RMSD kedua klaster menunjukkan bahwa kedua kluster berada dalam kesetimbangan.

**Kata-kata kunci:** siRNA-Argonaute, penklasteran, RMSD, ikatan hidrogen, sudut torsional, RMSF.

## ***ABSTRACT***

### **CONFORMATION SAMPLING of siRNA-ARGONAUTE PROTEIN USING MOLECULAR DYNAMIC SIMULATION**

Santi Budiman  
2443009055

In the previous research, molecular dynamics simulation of the Argonaute-siRNA (siRNA-Ago) complex had been performed in explicit water for 5 ns simulation time and studied its structural and dynamic features. In this work, the simulation using GROMACS 4.0.3 package with AMBER force field was continued up to 20 ns simulation time and the conformation were analyzed with hierarchical clustering algorithm using MMTSB (Multiscale Modeling Tools for Structural Biology) program. The complex was placed in a dodecahedron box and was solvated with TIP3P water model. The simulation was carried out at a temperature of 300 K. The structural parameters that were calculated in this study were RMSD (Root Mean Square Deviation), hydrogen bonds and torsional angles, dynamical parameter was obtained from RMSF (Root Mean Square Fluctuation). The average RMSD of Ago and the active site of Ago were 0.2303 nm and 0.1744 nm, respectively. Some of the hydrogen bonds formed undergo structural rearrangement. The ligand (siRNA) decreased the flexibility of the active site. The results of the clustering indicate the presence of two clusters during the simulation with population of 55.1% and second 44.9%. Based on the RMSD values between both clusters, we suggest that the two clusters were in equilibrium.

**Keywords:** siRNA-Argonaute, clustering, RMSD, hydrogen bonds, torsional angles, RMSF.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus, karena atas berkat dan rahmatNya, penulisan skripsi yang berjudul “Sampling Konformasi siRNA-Protein Argonaute dengan Simulasi Dinamika Molekul” dapat terselesaikan. Penulisan skripsi ini dibuat untuk memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Keberhasilan penulisan skripsi ini tentu tidak terlepas dari bantuan dan dukungan baik secara moral, spiritual dan material dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini, disampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Tuhan Yesus Kristus yang telah menyertai dari awal hingga akhir penyusunan skripsi ini.
2. Dr. phil. nat. Elisabeth Catherina W., S.Si., M.Si. selaku pembimbing yang telah banyak memberikan saran dan nasihat serta meluangkan waktu, tenaga dan pikirannya selama penulisan skripsi ini.
3. Catherine Caroline, S.Si., M.Si., Apt. dan Lanny Hartanti, S.Si., M.Si. selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan untuk penyempurnaan skripsi ini.
4. Drs. Kuncoro Foe, G. Dip., Sc., Ph.D., Apt selaku Rektor Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, atas sarana dan prasarana yang telah disediakan serta selaku wali studi yang telah membimbing dan memberi saran-saran serta nasihat yang sangat berarti selama 3 tahun 6 bulan masa perkuliahan saya sebagai mahasiswi Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
5. Martha Ervina, S.Si., M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi beserta segenap staf, laboran dan seluruh karyawan serta dosen pengajar

Fakultas Farmasi yang telah banyak membantu, mengajar dan memberikan ilmu kepada saya selama 3 tahun 6 bulan masa studi.

6. Papa, Mama, Oma, Auntie dan Andoko yang telah banyak memberikan bantuan moral, spiritual dan material dalam menyelesaikan pendidikan Strata-1 di Fakultas Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.
7. Ari dan sahabat-sahabat sejak kecil Tiffany, Lala, Sasha, Maya, Ayu, Monica, Ferdi, Jhon, Bunsun serta sahabat-sahabat Farmasi Lixian, Devi, Ribka, Sylvina, Ayvei, Serly, Vonny, Martha, Shaka, Eric, Aang, Cun yang selalu memberikan dukungan inspirasi dan bantuan selama penyusunan skripsi.
8. Teman-teman mahasiswa dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu kelancaran penulisan skripsi ini.

Akhir kata, sangat disadari bahwa penulisan skripsi ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, segala kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat memberikan sumbangan yang bermanfaat bagi masyarakat pada umumnya dan perkembangan ilmu kefarmasian pada khususnya.

Surabaya, 14 Februari 2013

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
<i>ABSTRACT</i> .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	vii
 BAB	
1     PENDAHULUAN .....	1
2     TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1.   Tinjauan tentang siRNA dan Protein Argonaute .....	4
2.2.   Tinjauan tentang Interaksi siRNA dan Protein Argonaute .....	8
2.3.   Tinjauan tentang Simulasi Dinamika Molekul .....	11
2.4.   Analisis Trajektori .....	12
2.5.   Penklasteran Hirarki .....	16
2.6. <i>Multiscale Modeling Tools for Structural Biology</i> (MMTSB) .....	18
3     METODE PENELITIAN.....	20
4     HASIL PERCOBAAN DAN BAHASAN .....	21
4.1.   Hasil.....	21
4.2.   Bahasan.....	28
5     SIMPULAN .....	31
5.1.   Simpulan .....	31
5.2.   Alur Penelitian Selanjutnya.....	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Simbol-simbol Asam Amino.....	10
4.1. Nilai rata-rata RMSD protein Argonaute.....	22
4.2. Panjang ikatan hidrogen rata-rata siRNA-Argonaute .....	24
4.3. Rata-rata nilai RMSF.....	25
4.4. Nilai Rata-Rata RMSD dan jumlah anggota penklasteran hirarki pada aisi aktif.....	28

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1.1. Pasangan basa siRNA dengan 2 nukleotida pada kedua ujung yang tidak berpasangan .....	2
1.2. Struktur PAZ (Argonaute)-siRNA.....	3
2.1. Lingkaran kehidupan RNA .....	6
2.2. Interaksi siRNA dan protein.....	9
2.3. Interaksi protein Argonaute dengan siRNA .....	10
2.4. Pasangan basa Adenin dan Urasil.....	13
2.5. Definisi sudut torsional ( $\Theta$ ).....	14
2.6. Sudut torsional pada rantai utama protein .....	15
4.1. Grafik RMSD protein Argonaute terhadap waktu .....	22
4.2. Grafik panjang ikatan hidrogen siRNA-Argonaute terhadap waktu .....	23
4.3. Sudut-sudut torsional pada sisi aktif protein Argonaute ( $\Psi$ , $\chi$ , $\phi$ ) .....	24
4.4. Grafik RMSF $C\alpha$ protein Argonaute terhadap residu .....	25
4.5. Superposisi sisi aktif protein .....	26
4.6. Cuplikan dari kompleks kluster I (atas) dan II (bawah). .....	27
4.7. Grafik RMSD protein terhadap waktu dengan nilai RMSD terkecil pada sisi aktif protein .....	28